

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för bisoprolol/hydroklortiazid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data från litteraturen (Dimakos et al.) om risken för hypoglykemi vid samtidig användning av sulfonureider, och i linje med PRAC:s beslut efter bedömning av andra β -blockerare PSUSA (hydroklortiazid/nebivolol PSUSA (PSUSA/00001658/202311), nebivolol PSUSA (PSUSA/00002129/202403) och timolol (PSUSA/00010432/202410)), anser PRAC att ett orsakssamband mellan den ökade risken för hypoglykemi och samtidigt användning av β -blockerare och sulfonureider är en åtminstone rimlig möjlighet. PRAC drar slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller bisoprolol/hydroklortiazid ska ändras i enlighet därmed. Med hänsyn till redan befintlig text i vissa nationellt godkända läkemedel, kan texten behöva anpassas av innehavare av godkännande för enskilda läkemedel. I vissa fall kanske relevant information redan ingår i produktinformationen (t.ex. råd till patienter om egenkontroll av blodglukosnivåer), medan andra helt saknar sådan information (t.ex. en ingående varning om risken för hypoglykemi i bipackedeln). Innehavare av godkännande för försäljning förväntas därför införa följande rekommenderad text där så är lämpligt.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för bisoprolol/hydroklortiazid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller bisoprolol/hydroklortiazid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen. CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Befintlig varning ska ändras enligt följande:

Bisoprolol

Diabetespatienter

Diabetes mellitus med stora svängningar i blodsockernivåerna: symtom på hypoglykemi kan döljas. **Betablockerare kan ytterligare öka risken för svår hypoglykemi vid samtidig användning med sulfonureider. Diabetespatienter ska rådas att noga kontrollera blodglukosnivåerna (se avsnitt 4.5).**

- Avsnitt 4.5

Befintlig information om interaktionen med diabetesläkemedel ska ändras enligt följande:

Kombinationer som ska användas med försiktighet

Insulin och diabetesläkemedel

Ökning av blodsockersänkande effekt. Blockering av beta-adrenoreceptorer kan dölja symtomen på hypoglykemi. **Samtidig användning av betablockerare och sulfonureider kan öka risken för svår hypoglykemi (se avsnitt 4.4).**

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Befintlig information ska ändras enligt följande:

Andra läkemedel och {(läkemedlets namn)}

...

Tala i synnerhet om för läkaren om du tar något av följande:

...

- läkemedel mot diabetes inklusive insulin och sulfonureider (t.ex. glibenklamid, glikidon, gliklazid, glipizid, glimepirid och tolbutamid). **Bisoprolol kan öka risken för allvarligt låga blodsockernivåer vid användning tillsammans med dessa läkemedel.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	7 september 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	6 november 2025